급성 심근 경색증환자에서의 심근 관류의 평가
- 심근 조영심초음파를 이용한 연구 -

연세대학교 의과대학 내과학교실,[1] 핵의학교실[2]
임세중[1] · 하종원[1] · 최동훈[1] · 고충원[1] · 이동일[1] · 편욱범[1]
전국진[1] · 안신기[1] · 이문형[1] · 장양수[1] · 이종두[2] · 정남식[1]

= **Abstract** =

Assessment of Myocardial Perfusion in Patients with Acute Myocardial Infarction
- Myocardial Contrast Echocardiography Using Intravenous Infusion of Microbubbles -

Se-Joong Rim, MD[1], Jong-Won Ha, MD[1], Dong-Hoon Choi, MD[1], Choong-Won Goh, MD[1], Dong-Il Lee, MD[1], Wook-Bum Pyun, MD[1], Kook Jin Chun, MD[1], Shinki Ahn, MD[1], Moon-Hyoung Lee, MD[1], Yangsoo Jang, MD[1], Jong Doo Lee, MD[2] and Namsik Chung, MD[1]

[1]Cardiology Division, Department of Internal Medicine, [2]Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Unlike ^{99m}Tc-Sestamibi, microbubbles used during myocardial contrast echocardiography (MCE) exist only in the vascular space. Therefore, there may be a difference in the pattern of myocardial perfusion between MCE and ^{99m}Tc-Sestamibi Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in acute myocardial infarction (AMI). **Objectives** : The purpose of this study was to assess myocardial perfusion using MCE with intravenous infusion of perfluorocarbon-exposed sonicated dextrose albumin microbubbles (IV MCE), and to compare it with SPECT and MCE with intracoronary injection of sonicated Hexabrix (IC MCE). **Methods** : Seventeen patients with AMI (male 13, age 59.5±8.8 years, anterior MI 10) underwent IV MCE at 8.1±3.7 days after onset. SPECT and IC MCE were also performed at 1.2±1.0 days and 2.0±1.5 days from IV MCE respectively. Any revascularization procedures were not performed between three studies. Perfusion defect by three methods was scored semiquantitatively as 1 : normal perfusion, 0.5 : moderate defect, and 0 : severe defect at 16 segments of the left ventricle. **Results** : 1) Perfusion defect in infarction territory was detected in 15 patients with SPECT, 12 patients with IV MCE and 11 patients with IC MCE. 2) Concordance of perfusion score at each segment was 93% between IV MCE and IC MCE, 65% between IV

논문접수일 : 2001년 4월 25일
심사완료일 : 2001년 5월 20일
교신저자 : 임세중, 120 - 752 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 361 - 7071 · 전송 : (02) 393 - 2041 E - mail : sejoong@yumc.yonsei.ac.kr

MCE and SPECT, and 64% between IC MCE and SPECT. 3) With IV MCE, perfusion defect was observed in all 32 segments which were considered as having defect (score 0 and 0.5) by IC MCE. However, defect by IV MCE was found only in 31 out of 108 segments considered as having defect by SPECT. **Conclusion** : In the assessment of myocardial perfusion in pts with AMI, IV MCE and IC MCE showed similar results. However, there was some discrepancy in the extent of perfusion defect between MCE studies and SPECT.

KEY WORDS : Myocardial contrast echocardiography · Acute myocardial infarction.

서 론

심초음파검사시 심근의 관류를 동시에 관찰하고자 하는 시도는 오래 전부터 있어 초기에는 관동맥으로 미세기포를 직접 투입하여 조영증가의 peak videointensity를 심근의 부위에 따라 비교하여 관류의 정상과 비정상을 구별하고자 하였다. 최근에는 미세기포가 정맥주사로 주입되어 폐순환을 거친 후 좌심실과 심근까지 도달되어 심근의 관류유무를 판정할 수 있을 정도로 미세기포(microbubble)와 영상기술(imaging technique)의 발달이 이루어 졌다. 그러나 관동맥주입을 이용한 심근 조영심초음파(IC MCE)가 심근의 조영을 뚜렷하게 나타내 육안으로 정상과 비정상 관류를 감별하기 쉬운데 비하여, 정맥주입을 통한 심근 조영심초음파(IV MCE)는 그 감별이 어려운 경우가 있다. 그 이유는 IV MCE에 사용되는 미세기포는 폐모세혈관을 경유하여야 하므로 크기가 적혈구보다 작다. 따라서 비교적 미세기포의 크기가 큰 IC MCE에 비하여 조영증가가 약하게 된다. 또 조영효과의 증가를 위하여 미세기포의 심근내 농도를 많이 올리게 되면 심근내 또는 심실내의 미세기포에 의한 초음파의 후방약화에 의하여 마치 관류결손이 있는 것처럼 관찰될 수 있다. 최근 IV MCE에서 관류결손의 발견능력을 ^{99m}Tc - Sestamibi Single - Photon Emission Computed Tomography (SPECT)의 관류결손과 비교하여 두 검사의 차이를 IV MCE의 상기 기술된 문제점들 때문인 것으로 해석하는 보고들이 있다.[1] 그에 따르면 심근 경색증환자에서 관찰된 SPECT 영상의 관류결손을 찾아내는데 IV MCE는 비교적 적절한 기록이 가능한 경우에도 감수성 26%, 특이성 77%에 그쳤다고 하였으며 따라서 임상적인 검사도구로써 IV MCE가 사용되기에는 아직도 문제가 있는 것으로 결론지었다.

그러나 그러한 결과를 해석하는데 있어 IV MCE의 기술적인 문제점 뿐만 아니라 다른 원인이 고려 되야 할 것으로 생각된다. 즉, MCE에 사용되는 미세기포와 방사성핵종은 체내의 분포에 의해 동일하지 않다는 점이다. 미세기포는 혈관 내에서 밖으로 나갈 수 없는 반면에 방사성핵종은 세포 내로 흡수되게 된다. 그러므로 심근 관류영상을 두 가지 성질이 다른 추적자를 이용하여 조영할 때 그 양상이 다르게 나타날 수 있으며 특히 심근경색증에 의하여 미세혈관이나 심근 세포에 다양하게 손상을 입은 경우 가능성이 있을 것으로 생각된다.

따라서 이와 같은 MCE와 SPECT의 관류분포의 차이를 비교하기 위하여 급성 심근 경색증환자에서 IV MCE와 SPECT를 시행하고, IV MCE에서 관찰되는 관류결손이 실제의 결손인지 밝히기 위하여 IC MCE를 동시에 시행하여 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구는 첫 번째 심근경색증으로 본원에 내원한 17명의 연속적인 환자를 대상으로 하였다. 급성 심근경색증의 진단은 심근 효소(연속적인 검사에서 creatinine phosphokinase의 상승)로 하였다. 그 중 13명의 환자가 남자였으며, 전체 환자의 평균나이는 59.5±8.8세였다. 심근경색의 부위는 10명에서 전벽, 7명에서 후/측벽의 경색이었다.

방 법

IV MCE, IC MCE, SPECT 영상을 심근경색후 1~2주에 시행하였으며 경색원인동맥의 관동맥성형술 또는 위회로수술이 필요한 경우에는 그 전에 세가지 검사를 모두 시행하였다. 각 검사간의 간격은 4일을 넘

지 않도록 하였다.

IV MCE는 perfluorocarbon - exposed sonicated dextrose albumin microbubble(PESDA)[2-4]를 일정한 속도로 정주하면서 영상을 얻었다. Apical 4,3,2 chamber view를 이용하여 baseline과 PESDA의 정주동안에 영상을 얻었다. Intermittent Harmonic imaging을 이용하였으며 pulsing interval을 1 : 1, 1 : 4, 1 : 7로 증가시켜 정상관류(1점)와 관류결손이 점차로 사라지는 경우 moderate defect(0.5점), 관류결손이 지속되는 경우 severe defect(0점)로 판독하였다(Fig. 1). 영상을 차후의 off - line 분석을 위하여 videotape에 녹화기록하였다. PESDA는 8 mL의 perfluoropropane (MW 188 g/mol), 12 mL의 5% dextrose water, 4 mL의 5% human albumin을 이용하여 제작하였다. 혼합용액을 전기기계적으로 80초간 sonication하였다(550 W : 최대출력의 25%). PESDA를 0.05 mL/kg의 비율로 100 mL의 생리식염수에 섞어서 0.5~15 mL/min의 한도내에서 심근에 적절한 조영이 나오는 속도로 정주하였다.

IC MCE는 방사선 조영제인 Hexabrix®를 sonication하여 2 mL를 직접 좌관상동맥과 우관상동맥에 주사하였다. 초음파영상은 역시 apical 4,3,2 chamber view를 이용하여 continuous imaging으로 videotape에 녹화하였다. 목측에 의하여 1점은 정상관류이며, 관

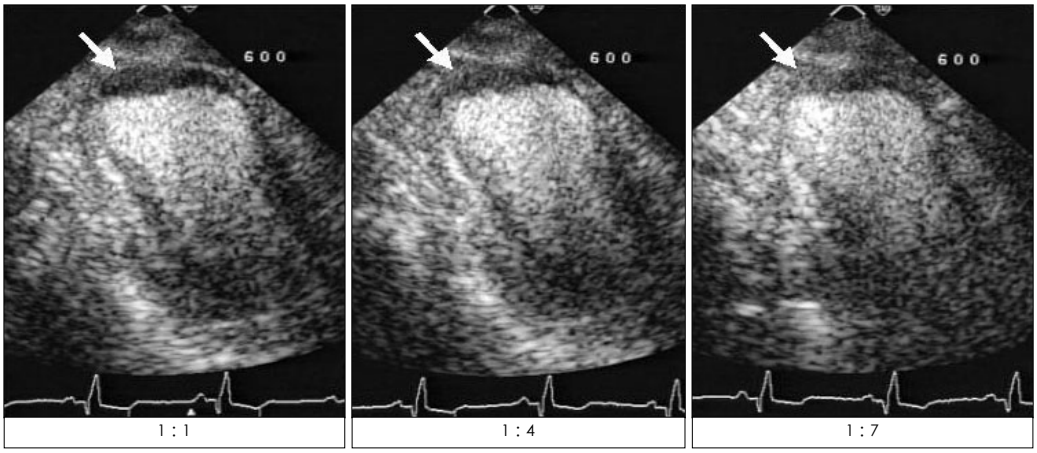

Fig. 1. Apical 2 chamber view during intermittent harmonic imaging. With increasing pulsing interval from 1 : 1 to 1 : 4 and 1 : 7, perfusion defect in apical area (arrow) became partially enhanced.

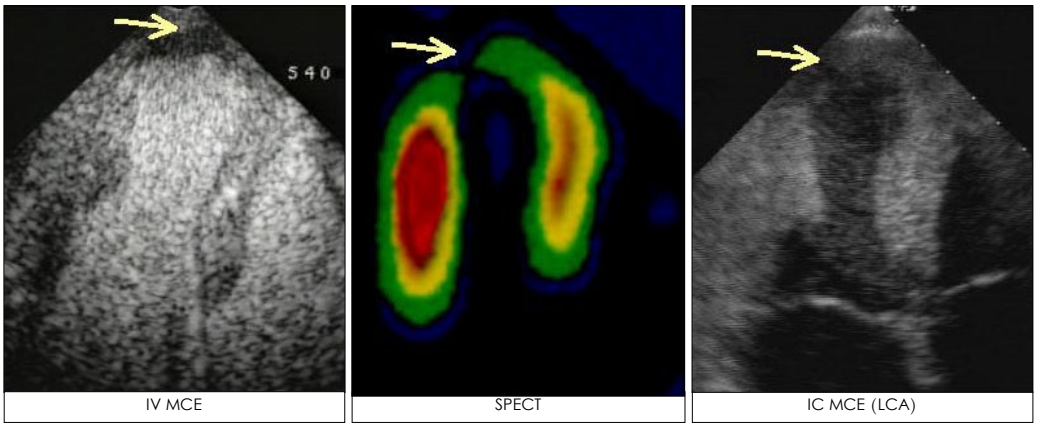

Fig. 2. Comparison of intravenous myocardial contrast echocardiography (IV MCE), ^{99m}Tc-Sestamibi SPECT (SPECT), and intracoronary myocardial contrast echocardiography (IC MCE) using left coronary artery(LCA) injection. Apical 4 chamber view imagings of IV and IC MCE and corresponding horizontal long axis view of SPECT showed perfusion defects in apical area.

류가 감소하였거나 누덕누덕 기운 듯한 영상을 보이는 경우 0.5점, 관류가 전혀되지 않는 경우 0점으로 하였다.

SPECT는 ^{99m}Tc - Sestamibi를 이용하여 안정 시에 short, horizontal long, vertical long axis에서 영상을 얻는다. 관류의 정도를 정상 uptake의 100%(1점),

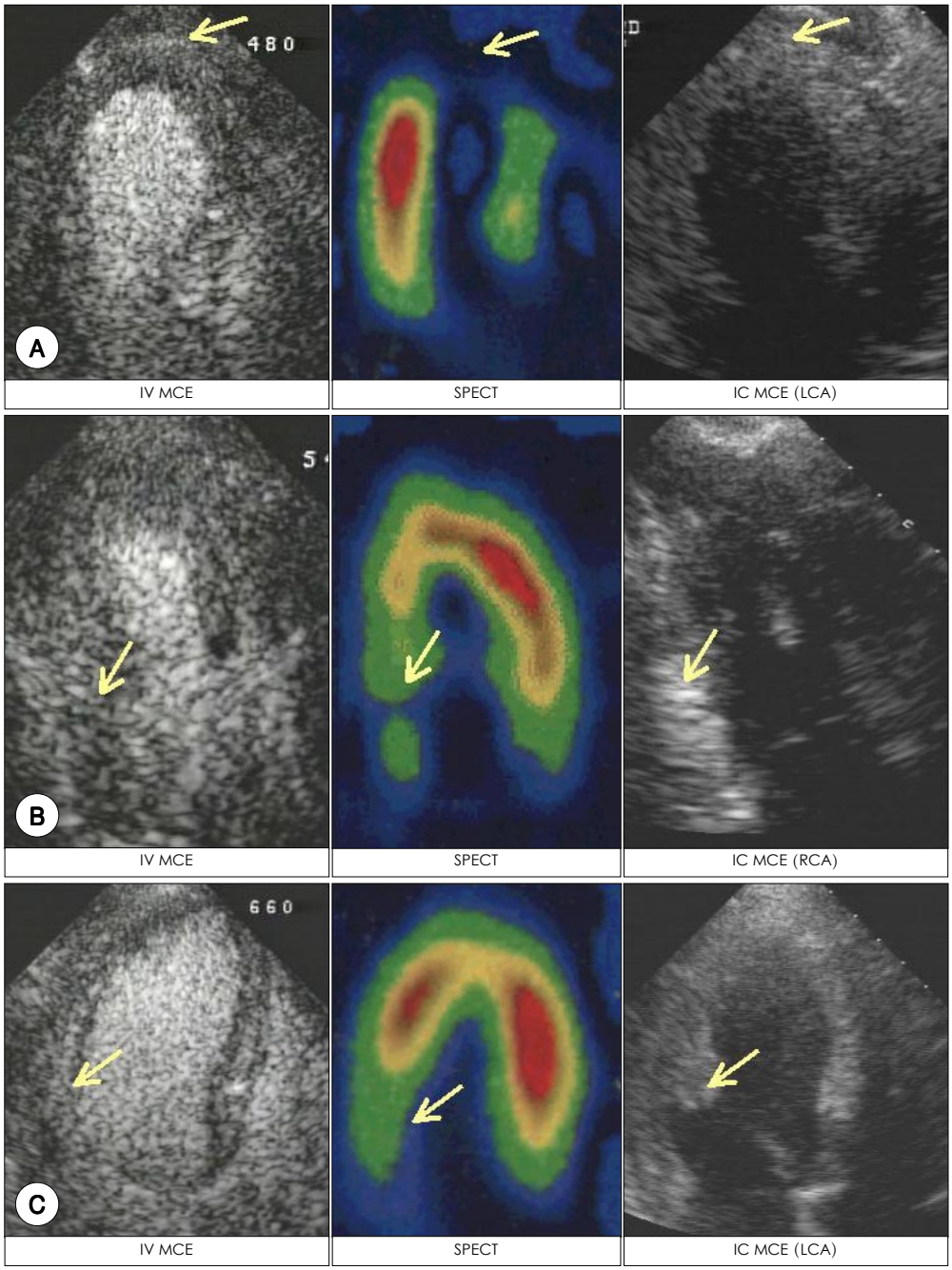

Fig. 3. Discrepancy of perfusion defect observed between MCE and SPECT. A : Apical 4 chamber view of IV and IC MCE (left coronary artery injection) and corresponding horizontal long axis view of SPECT in one patient with anterior wall myocardial infarction. B : Apical 2 chamber view of IV and IC MCE (right coronary injection) and corresponding vertical long axis view of SPECT in one patient with inferior wall myocardial infarction. C : Apical 4 chamber view of IV and IC MCE (left coronary artery injection) and corresponding horizontal long axis view of SPECT in one patient with lateral wall myocardial infarction (See text for details).

Table 1. Detection of perfusion defect within infarction territory using three different methods

Patient No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
SPECT	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
IC MCE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
IV MCE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

+ : perfusion defect, - : normal perfusion

25~75%(0.5점), 25%이하(0점)으로 나누었다.

이상의 3가지 영상기법에서 얻어진 관류결손을 좌심실의 16분절에서 2명의 독립적인 관찰자에 의하여 반-정량적인 방법으로 점수를 정하였다. 관류점수를 각 분절별로 각 검사방법에 따라 비교 분석하였다.

결 과

1) IV MCE는 심근경색후 평균 8.1±3.7일(4~20)에 시행하였다. IV MCE와 SPECT사이의 간격은 평균 1.2±1.0일이었으며, IV MCE와 IC MCE사이의 간격은 2.0±1.5일이었다.

2) IV MCE로 모든 환자에서 만족스러운 관류영상을 얻을 수 있었으며 검사중 합병증은 관찰되지 않았다. 사용된 미세기포 조영제의 양은 평균 9.7±2.4(4~13) mL/minute이었다.

3) IV MCE, IC MCE, SPECT에서 일치된 관류결손을 보여주는 예가 Fig. 2에서 표시되고 있다. 급성 전벽심근경색증 환자로 심첨부의 같은 부위에 관류결손이 관찰되었다.

4) MCE와 SPECT소견이 일치하지 않았던 예들을 Fig. 3에 표시하였다. Fig. 3A에서 전벽의 관류결손이 SPECT상에서 관찰되었으나, IV MCE와 IC MCE에서는 관류결손이 관찰되지 않았다. Fig. 3B의 예에서는 하벽의 심근경색증환자에서 SPECT에서는 결손이 뚜렷하였으나 IV와 IC MCE에서는 결손이 뚜렷하지 않았다. 마찬가지로 Fig. 3C의 예에서는 측벽의 심근경색증으로 MCE소견과 SPECT소견이 상이한 것이 관찰되었다.

5) 총 17명의 심근경색환자에서 경색부위에 관류의 결손은 SPECT로 15명에서, IV MCE로 12명에서, IC MCE로 11명에서 관찰되었다(Table 1).

6) 각 분절별로 관류점수의 일치율은 IV MCE와 IC MCE사이에 93%의 높은 일치율을 보였다(Table 2). IV MCE를 이용하여 관류결손(점수 0 또는 0.5)가 관찰된 분절은 총 32개로 IC MCE에서도 마찬가지로 관류결손으로 인식되었다.

Table 2. Observed agreement between IV MCE and IC MCE

		IC MCE			
		Severe defect	Mild defect	No defect	Total
IV MCE	Severe defect	12	5	4	21
	Mild defect	7	8	2	17
	No defect	0	0	234	234
	Total	19	13	240	272

Concordance 93%

Table 3. Observed agreement between IV MCE and SPECT

		SPECT			
		Severe defect	Mild defect	No defect	Total
IV MCE	Severe defect	11	5	5	21
	Mild defect	7	8	2	17
	No defect	22	55	157	234
	Total	40	68	164	272

Concordance 65%

Table 4. Observed agreement between IC MCE and SPECT

		SPECT			
		Severe defect	Mild defect	No defect	Total
IC MCE	Severe defect	11	6	2	19
	Mild defect	4	6	3	13
	No defect	25	56	159	240
	Total	40	68	164	272

Concordance 64%

7) IV MCE와 SPECT사이에 65%, IC MCE와 SPECT사이에 64%를 보여 MCE와 SPECT는 많은 불일치를 보였다(Table 3 and 4). SPECT로 관류결손이 관찰되었던 108분절중 31분절에서만 IV MCE로 관류결손이 있는 것으로 인식되었다.

고 안

급성 심근경색증 환자에서 혈전용해요법 또는 경피적 관동맥성형술 후 관상동맥의 혈류가 충분히(TIMI grade 3) 회복된 후에도 심근의 미세혈관에는 혈류가 관찰되지 않는 " no - reflow " 현상이 심근 조영심초음파로 관찰될 수 있다.[5] " no - reflow "가 발견되는 경우 향후 좌심실의 수축기 운동장애가 회복되지 않을 것으로 추측할 수 있고 심근경색증에 의한 합병증의 발생빈도도 높은 것으로 알려져 있다.[6][7] 이러한 " no - reflow "에 관한 연구는 주로 관동맥으로 미세기포를 직접 주입하는 IC MCE를 이용하여 이루어 졌는데 최근 정맥으로 미세기포를 투입하는 IV MCE를 이용한 연구에서도 같은 결과가 보고되고 있다.[8] 본 연구에서 심근관류를 평가하는 방법으로 IC MCE와 IV MCE, 그리고 SPECT가 사용되어 각 검사상의 조영의 결손, 즉 no - reflow가 비교되었다. MCE는 미세기포의 투입부위로써 정맥을 이용하거나 관상 동맥을 이용하거나 간에 마찬가지로 미세기포가 미세혈관 내에만 존재하여 세포 내나 간질 쪽으로 나가지 않으므로 미세혈관의 no - reflow를 나타내게 된다. 이 반면에 방사성 핵종 영상은 미세혈관 뿐만 아니라 심근세포 안까지 핵종이 들어갈 수 있으므로 여기서 관찰되는 no - reflow는 미세혈관과 심근세포막의 no - reflow가 된다. 따라서 MCE에서 보다 SPECT에서 관찰되는 결손부위가 클 수 있을 것으로 생각되며 이러한 현상은 미세혈관은 건재하고 세포에 손상을 입는 경우, 특히 재관류된 심근경색의 경우에 관찰이 가능할 것으로 생각된다. 본 연구에서도 같은 시기에 관찰된 관류결손을 비교하였을 때 SPECT에서 관류결손의 분포가 크고 정도도 심한 것을 관찰할 수 있었다.

따라서 MCE의 정확성을 평가하는데 SPECT의 관류결손을 gold standard로 이용하는 것은 문제점이 있다고 생각되며 특히 본 연구에서와 같이 미세혈관이나 세포막의 손상의 가능성이 있는 환자에서는 그 차이가 많이 나타날 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 MCE를 심근경색증이 발생한 후 약 1주일 이후에 시행하였는데 과거의 보고들에 의하면 심근경색증 후 연속적으로 MCE를 시행하는 경우 이미 손상이 된 심근경색부위에도 미세혈관의 재개통 또는 새로운 혈관의 형성 등을 이유로 조영이 회복되는 것이 관찰 된 바 있으며,[9] 이러한 연구결과가 본 연구의 가정 및 결과를 뒷받침 해준다고 생각된다.

다만 MCE와 SPECT의 관류결손의 차이가 관찰되는 이유로 SPECT imaging의 문제점인 partial volume effect의 가능성을 배제할 수 없었다.[10] 심근두께 및 운동의 감소에 의하여 SPECT에서 위양성으로 관류결손이 관찰될 수 있다. 또한 본 연구는 기계적으로 videointensity나 uptake를 정량적으로 계산하지 못하고 목측으로 반 정량적으로 관류결손을 평가하여 비교하였다는 문제점이 있다고 하겠다.

두 검사수단의 직접적인 비교보다는 각 검사의 차이를 이해하여 미세혈관 또는 심근세포의 보전여부를 알아 보는 도구로 각각을 구별하여 사용하는 것이 심근관류의 병리생리학적인 면을 이해하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 향후 임상에서 급성 심근경색증후 수축기 기능의 이상이 있는 심근의 운동의 회복을 예측하는데 미세혈관 또는 심근세포의 보전의 기여정도를 평가하는 연구, 즉 심근생존력의 예측력을 비교하는 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

연구목적 :

심근 조영심초음파시 사용하는 미세기포는 ^{99m}Tc - Sestamibi와 달리 심근에서 혈관내에만 위치하므로 그 분포가 달라 심근 관류결손에 서로 차이가 있을 수 있다. Perfluorocarbon - exposed sonicated dextrose albumin의 정맥투여에 의한 심근 조영심초음파(IV MCE)로 심근관류의 분포 및 정도를 평가하고, 이를 ^{99m}Tc - Sestamibi SPECT 및 sonicated Hexabrix® 의 관상동맥 투여에 의한 심근 조영심초음파(IC MCE)로 각각 측정한 심근관류의 정도와 비교하고자 하였다.

대상 및 방법 :

17명의 급성 심근경색증 환자(남자 13명, 59.5±8.8세)에서 발병 후 4~20(평균 8.1±3.7)일째에 IV MCE를 시행하고 이의 전 · 후로 4일 이내에 SPECT(평균 1.2±1.0일) 및 IC MCE(평균 2.0±1.5일)를 시행하였다. 심근관류의 정도는 좌심실을 16분절로 나누어 목측으로 1 : 정상관류, 0.5 : 중등도의 관류결손, 0 : 중증도 관류결손으로 분류하여 분석하였다.

결 과 :

1) 심근경색부위의 안정시 관류결손은 총 17예 중 SPECT에서는 15예, IV MCE 12예, IC MCE 11예에서 관찰되었다.

2) 좌심실 각 분절별 관류정도의 검사들간의 일치율은 IV MCE와 IC MCE사이에 93%, IV MCE와 SPECT 65%, IC MCE와 SPECT 64%였다.

3) IC MCE로 중등도이상의 관류결손을 보이는 32분절 모두에서 IV MCE로 관류결손을 관찰할 수 있었으나, SPECT에서 중등도 이상의 관류결손을 보이는 108분절 중 단지 31분절에서만 IV MCE로 관류결손을 관찰할 수 있었다.

결 론 :

급성심근경색증 환자에서 안정시 심근의 관류상태를 평가하는 데 있어 IV MCE와 IC MCE는 일치하였으나 이들과 SPECT는 관류결손의 분포 및 정도에 있어 차이가 있음을 관찰할 수 있었다.

중심 단어 : 심근 조영심초음파 · 급성 심근경색증.

본 연구는 2001년도 연세대학교 학술연구비의 일부 보조로 이루어 졌음.

REFERENCES

1) Marwick TH, Brunken R, Meland N, *et al. Accuracy and feasibility of contrast echocardiography for detection of perfusion defects in routine practice: comparison with wall motion and MIBI-SPECT. J Am Coll Cardiol 1998;32:1260-9.*

2) Porter TR, Xie F. *Transient myocardial contrast following initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles: demonstration and potential mechanisms. Circulation 1995;92:2391-5.*

3) Porter TR, Xie F, Kricsfeld D, Armbruster RW. *Improved myocardial contrast with second harmonic transient ultrasound contrast response imaging in humans using intravenous perfluorocarbon-exposed sonicated dextrose albumin. J Am Coll Cardiol 1996;27:1497-501.*

4) Porter TR, Li S, Kricsfeld D, Armbruster RW. *Detection of myocardial perfusion in multiple echocardiographic windows with one intravenous injection of microbubbles using transient response second harmonic imaging. J Am Coll Cardiol 1997;29:791-3.*

5) Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, Negoro S, Nakatsuchi Y, Taniyama Y, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. *Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996;93:1993-9.*

6) Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. *Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996;93:223-8.*

7) Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Powers ER, Sarembock IJ, Gimple LW. *Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction. Circulation 1994;89:2562-9.*

8) Thomas R Porter, Shouping Li, Rebecca Oster. *Ubeydullah Deligonul The clinical implications of no reflow demonstrated with intravenous perfluorocarbon containing microbubbles following restoration of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 3 flow in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997;82(10):1173-7.*

9) Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. *Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. Their relation to myocardial viability. Circulation 1995;91:656-62.*

10) Pretorius PH, King MA, Pan TS, de Vries DJ, Glick SJ, Byrne CL. *Reducing the influence of the partial volume effect on SPECT activity quantitation with 3D modelling of spatial resolution in iterative reconstruction. Physics in Medicine & Biology 1998;43:407-20.*